



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A IMPORTANCIA DO MÉDICO DENTISTA NA DETECÇÃO PRECOCE E PREVENÇÃO DO CANCRO ORAL E DA OROFARINGE

Trabalho submetido por
André David Santos Perdigão Moreno Ratão
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2015



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A IMPORTANCIA DO MÉDICO DENTISTA NA DETECÇÃO PRECOCE E PREVENÇÃO DO CANCRO ORAL E DA OROFARINGE

Trabalho submetido por
André David Santos Perdigão Moreno Ratão
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Dr. Jorge Rosa Santos

outubro de 2015

*E falta sempre uma coisa,
Um corpo, uma brisa, uma frase,
E a vida dói quanto mais se goza
E quanto mais se inventa.*

Álvaro de Campos

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Jorge Rosa Santos, pela disponibilidade, pelas diretrizes dadas, pelo apoio e motivação no decorrer deste trabalho, bem como pelas imagens cedidas e todo o aconselhamento na investigação, que me permitiram concluir este trabalho.

Aos meus pais e irmãs, pela dedicação, pelos conselhos e valores transmitidos na minha educação, mas também pela sabedoria, pelo exemplo e, acima de tudo, pelo amor que me transmitiram, tendo contribuído para a minha formação enquanto ser humano.

À Nádia, pelo apoio, paciência, companheirismo, amor, por tudo o que partilhou e pela preciosa ajuda que me deu para terminar esta etapa.

Aos restantes familiares, nomeadamente os meus avós pelo porto de abrigo que são na minha vida.

A todos os meus professores que, de uma forma ou outra, enriqueceram este caminho e cultivaram em mim os conhecimentos que hoje possuo e a vontade de continuar a aprender.

À Madalena, à Mané e ao Professor José Cambeta, que me apoiaram e ajudaram a superar os obstáculos finais da minha caminhada nesta Academia.

Aos meus colegas e amigos que me acompanharam neste percurso e ao longo da vida.

A esta Academia, onde sempre me senti em casa, que nos últimos seis anos me acolheu, me viu sorrir, chorar, me viu crescer, fazer escolhas certas e erradas e amizades que sei que vão perdurar pela vida.

Para todos a minha gratidão por terem acreditado em mim.

RESUMO

Apesar de vivermos numa era em que, cada vez mais, se verifica uma busca incessante pela saúde e longevidade, o cancro na cavidade oral e na oro-faringe possui ainda taxas de sobrevivência relativamente baixas, devido à falta de informação, de rastreio atempado e à falta de consciencialização, quer de profissionais de saúde, quer da população em geral.

Assim, procurou-se com este trabalho abordar fatores de risco, sinais, sintomas, formas de deteção precoce e formas de prevenção que evidenciem a importância do médico dentista na deteção precoce e prevenção do cancro oral e da oro-faringe.

Palavras-Chave: Cancro oral; deteção precoce; prevenção; medicina dentária.

ABSTRACT

Although we live in an era where increasingly there is a quest for health and longevity, cancer in the oral cavity and oro-pharynx still has relatively low survival rates due to lack of information, lack of screening and a lack of awareness of health professionals or in the general population.

So with this work we tried to address risk factors, signs, symptoms, early detection, shapes and forms of prevention that demonstrate the importance of the dentist in the early detection and prevention of oral and oro- pharynx cancer.

Keywords: Oral Cancer; early detection; prevention; dentistry

ÍNDICE GERAL

I - INTRODUÇÃO.....	17
II - DESENVOLVIMENTO	19
1. O cancro oral e da oro-faringe	19
1.1. Epidemiologia.....	19
1.2. Fatores de risco	21
1.3. Sinais e Sintomas	23
1.4. Sub-tipos	25
1.4.1. Tumores benignos	27
1.4.2. Lesões pré-malignas	40
1.4.3. Tumores malignos	40
2. Prevenção do cancro oral	57
2.1. Detecção precoce e sua importância.....	57
2.2. Diagnóstico	59
2.3. Formas de prevenção	61
2.4. Exame objetivo, auto-exame e tipos de lesões típicas	62
2.5. Pós-diagnóstico e pós-operatório.....	70
III - CONCLUSÃO	71
IV- BIBLIOGRAFIA.....	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Leucoplasia	23
Figura 2 - Eritroplasia.....	23
Figura 3 - Fibroma.....	28
Figura 4 - Lipoma.....	28
Figura 5 - Papiloma	29
Figura 6 - Hiperplasia Epitelial Focal.....	30
Figura 7 - Nervus.....	31
Figura 8 - Upúlite Fissurada	32
Figura 9 - Queratocarcinoma.....	33
Figura 10 - Hemangioma.....	34
Figura 11 - Linfangioma.....	35
Figura 12 - Scwanoma.....	36
Figura 13 - Neurofibroma.....	37
Figura 14 - Granuloma Piogénico	38
Figura 15 - Granuloma das células gigantes.....	39
Figura 16 - Neoplasias do lábio.....	45
Figura 17 - Neoplasias da língua	49
Figura 18 - Classificação TNM (Azul et al., 2014).....	60
Figura 19 - Mucosa seca dos lábios.....	62
Figura 20 - Observação do vestíbulo labial superior.....	62
Figura 21 - Observação do vestíbulo labial inferior.....	63
Figura 22 - Observação da mucosa jugal direita	63
Figura 23 - Observação da mucosa jugal esquerda	63
Figura 24 - Observação do rebordo gengival anterior.....	64
Figura 25 - Observação da mucosa do dorso da língua.....	64
Figura 26 - Observação da mucosa do bordo lingual	65
Figura 27 - Observação da mucosa do bordo lingual	65
Figura 28 - Observação da mucosa da face ventral da língua	65
Figura 29 - Observação da mucosa do pavimento anterior da boca.....	66
Figura 30 - Observação do palato.....	66
Figura 31 - Observação do anel de Waldeyer.....	66
Figura 32 - Técnica de palpação bi-manual (Azul et al., 2014)	67

Figura 33 - Auto-exame (Face, 2015)	68
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

CDC - Center for Disease Control and Prevention

CO - Cancro Oral

HPV - Papiloma vírus humano

NIH - *National Institute of Health*

OMS - Organização Mundial de Saúde

QT - Quimioterapia

RM - Ressonância magnética

RT - Radioterapia

TC - Tomografia Computorizada

I - INTRODUÇÃO

O termo ‘cancro oral’ (CO) aplica-se a um vasto grupo de tumores que se relacionam com a cavidade oral, incluindo por norma o cancro da língua, do lábio, da oro-faringe e os integrantes da cavidade oral propriamente dita. A Organização Mundial de Saúde (OMS) descreve o CO como tendo um dos maiores rácios de mortalidade, com uma taxa de sobrevivência global de aproximadamente 50% e de 66%, num período de cinco anos, nos Estados Unidos da América. (Maxwell Parkin, Bray, Ferlay, & Pisani, 2001; RL, KD, & Jemal, 2015).

É do conhecimento geral que, tanto o tabaco como o álcool, são os dois factores de risco mais relevantes no desenvolvimento do CO, bem como da luz ultra violeta (no caso do cancro labial) e dos subtipos de HPV devido a práticas sexuais. (Bundgaard, Bentzen, & Wildt, 1994; Heck et al., 2010; JI & Hemminki, 2005).

Além disso, o aumento da prevalência de CO em jovens, especialmente o cancro da língua, tem sido evidente no Brasil, Índia, em alguns países da Europa e nos Estados - Unidos da América (Llewellyn, Johnson, & Warnakulasuriya, 2001).

A falta de consciencialização pública acerca dos sinais e sintomas, bem como fatores de risco, é notória e infelizmente a maioria das formas de CO é silenciosa. (Dolan, Vaughan, & Fuleihan, 1998; Horowitz, Goodman, Yellowitz, & Nourjah, 1996). A forma de contornar este problema será habilitar os profissionais de saúde oral para a deteção precoce de lesões, tanto malignas, como pré-malignas, ou potencialmente malignas, bem como alertar os pacientes para este problema e dotá-los de conhecimentos que lhes permitam também a eles ajudar na deteção precoce destas lesões, a fim de melhorar o seu prognóstico (Lingen, Kalmar, Karrison, & Speight, 2008; Maxwell Parkin et al., 2001; Seoane Lestón & Diz Dios, 2010).

II - DESENVOLVIMENTO

1. O cancro oral e da oro-faringe

1.1. Epidemiologia

Apesar de globalmente o CO representar uma taxa de incidência de 3% nos homens e 2% nas mulheres, entre todas as neoplasias malignas, a sua taxa de sobrevivência num prazo de 5 anos – 50% é uma das mais baixas (Greenlee, Hill-Harmon, Murray, & Thun, 2001).

Em indivíduos do sexo masculino há uma maior expressão na região do Baixo Reno, em França, no Este da Europa, em algumas regiões da América Latina e no sul da Índia onde é a forma de cancro mais comum (até 4 vezes mais incidente que noutros países), sendo de notar a crescente ocorrência de formas de CO em indivíduos jovens, com menos de 60 anos (Chaturvedi et al., 2013; Franceschi, Bidoli, Herrero, & Muñoz, 2000; Moore, Johnson, Pierce, & Wilson, 2000). Relativamente ao sexo feminino, observa-se uma maior expressão, incidência e aumento dos casos nas camadas jovens, sobretudo na Europa, em países como a Estónia, Espanha, França, Portugal, Reino Unido, Itália, Dinamarca, Holanda e Hungria. Sendo que, dentro da União Europeia, França aparece destacada com cerca de 5000 mortes por CO anuais (Chaturvedi et al., 2013; Warnakulasuriya, 2009).

A língua é o local mais comum de cancro intra-oral entre as populações europeias e norte americanas, representando 40-50% dos casos de cancro oral (Warnakulasuriya, 2009).

A Índia e a Ásia possuem uma marcada e forte presença de CO devido aos hábitos de mascar folhas de tabaco, bétel e noz de areca, a forma mais comum é o cancro de boca com maior incidência nos homens e a terceira mais comum entre as mulheres (Bouda & Gorgoulis, 2000; Sankaranarayanan, Duffy, Day, Nair, & Padmakumary, 1989).

O risco de desenvolver CO aumenta com a idade e na sua maioria regista-se em indivíduos com mais de 50 anos e apenas 6% dos cancros orais ocorrem em indivíduos jovens com idades abaixo dos 45 anos, sendo que em países de alto risco

tem havido vários casos de indivíduos na faixa etária abaixo dos 40 anos (Llewellyn et al., 2001).

Mundialmente, o CO tem mais incidência no sexo masculino, o que se atribui a uma maior prática de fatores de risco, bem como a uma maior exposição aos mesmos, por via ocupacional. (Warnakulasuriya, 2009).

1.2. Fatores de risco

A etiologia do CO é multifactorial, sendo os mais importantes fatores etiológicos, tanto o álcool, como o tabaco fumado, o de mascar ou as folhas de bétel e noz de areca (Cancer, 2004; La Vecchia et al., 1997; Petti, 2009). Estes fatores podem atuar, tanto isolados, como em sinergia, sendo estimado que cerca de 80% dos casos se devem à combinação de ambos (Hashibe et al., 2007; Warnakulasuriya, 2009).

Todos os usos de tabaco são carcinogêneos e estudos confirmam que, mesmo não sendo fumado, o seu potencial cancerígeno é evidente e que aproximadamente um quarto dos casos de CO derivam do fumo de cigarros (Hashibe et al., 2007; Pentenero et al., 2011; Warnakulasuriya, Sutherland, & Scully, 2005; World Health Organization, 2007).

O álcool é também bastante carcinogêneo e apesar de depender da dose e dos hábitos dos indivíduos, o risco é bem superior em indivíduos que consomem bebidas alcoólicas, do que em indivíduos que não o fazem (Petti, 2009; Seitz & Stickel, 2007).

A inexistência de hábitos saudáveis, como o consumo de fruta e vegetais, a prática de exercício físico, a obesidade e dietas pobres são causa de trinta a quarenta por cento dos casos de cancro, globalmente. Está provado que uma alimentação rica em fruta e vegetais ajuda na redução do risco de CO, bem como uma dieta rica em antioxidantes, ou seja, uma dieta que inclua estes elementos pode ser benéfica, quer como prevenção, quer contrabalançando os hábitos tabágicos e alcoólicos, quer como adjuvante no tratamento (Boccia et al., 2008; Glade, 1999; Nomura AM, Ziegler RG, Stemmermann GN, Chyou PH, & Craft NE, 1997; Petridou et al., 2002; Petti, 2009; World Cancer Research Fund, 2007).

A falta de hábitos de higiene oral pode também influenciar no desenvolvimento cancerígeno, já que a instalação de placa dentária interage mutagenicamente com a saliva, podendo ser um co-fator da carcinogénese (Khalili, 2008).

A radiação ultravioleta representa um dos maiores riscos no cancro labial, coincidindo com fatores ocupacionais que potenciam a exposição solar, havendo uma maior expressão no sexo masculino do que no feminino (Perea-Milla López et al., 2003; van der Waal, 2010)

A prática de sexo oral tem também sido apontada como fator, por infecção pelo HPV-16, apesar de ainda não comprovado para o CO, mas com forte evidência relativamente ao cancro da oro-faringe, especialmente em homens jovens e em sinergia com o abuso de álcool e tabaco, afetando as camadas mais jovens e sendo por isso um fator de interesse acrescido (Khalili, 2008; Petti, 2009).

É ainda relatado como relevante, na literatura, o fator genético sendo que em vários grupos étnicos poderá haver discrepâncias genéticas, no que diz respeito à capacidade de metabolizar pró-carcinogêneos e carcinogêneos e na reparação de danos no ADN que podem levar à carcinogénese (C Scully & Bedi, 2000).

O trauma devido a hábitos para-funcionais, como mordidelas no lábio, língua ou bochechas, bem como o mau uso de próteses, estejam elas desadaptadas ou não, podem também ser considerados fatores de risco, já que dão origem a lesões que podem não malignizar sempre, mas que são fator de alerta e que devem ser tidas em conta pois podem degenerar em, potencialmente malignas.(B. W. Neville & Day, 2002).

1.3. Sinais e Sintomas

Num estágio inicial, tanto lesões malignas, como pré-malignas, são assintomáticas, tornando-se portanto fundamental que o clínico tome especial atenção aos sinais e sintomas, especialmente em pacientes com elevados fatores de risco (B. W. Neville & Day, 2002).

Lesões brancas, vermelhas ou brancas e vermelhas, tal como úlceras que não regeneram, devem ser tidas em conta, biopsadas ou encaminhadas para especialista (McCullough, Prasad, & Farah, 2010; B. W. Neville & Day, 2002).

Estas lesões subdividem-se em dois grupos fundamentais:

- Leucoplasias – que segundo a OMS são “manchas ou placas brancas que não podem ser caracterizadas clinicamente ou patologicamente como outra doença” ou “tecido morfológicamente alterado, em que a probabilidade de ocorrer cancro é maior que num tecido aparentemente normal”, placa ou mancha queratósica branca, não destacável sem outro diagnóstico atribuído, de etiologia desconhecida, exceto o uso de tabaco. Leucoplasia não tem relação com a presença ou ausência de displasia.
- Eritroplasias – termo clínico para “mancha ou placa vermelha com textura macia e que surge preferencialmente no palato mole e trígono retromolar, pavimento da boca e bordo da língua” (OMS). Difere da Leucoplasia por já apresentar displasia epitelial e, conseqüentemente, possui uma maior malignidade, sendo as segundas muito mais carcinogêneas embora mais raras de encontrar (Azul et al., 2014; B. W. Neville & Day, 2002; Waldron & Shafer, 1975).

Formas de Apresentação: ulceradas, infiltrativas, verrugosas.



Figura 1 - Leucoplasia



Figura 2 - Eritroplasia

Regra geral, o primeiro sintoma de lesões orais com malignidade é a dor acompanhada de ulceração ou aumento irregular do volume com superfície de textura granulosa (McCullough et al., 2010; B. W. Neville & Day, 2002; Silverman, Kerr, & Epstein, 2010). Outros sintomas incluem a odinofagia, dificuldade em movimentar a língua, mobilidade dentária, inchaços na região mucosa, dificuldade em mastigar ou deglutir, inchaço que impede a adaptação da prótese, halitose constante, e devem ser valorizados, quer pelo profissional de saúde, quer pelo paciente. Contudo, são raros os pacientes que procuram consulta com estes quadros, numa fase inicial, sendo que por norma só procuram ajuda especializada após períodos de até três meses (Azul et al., 2014; Seoane et al., 2011; Warnakulasuriya, 2009).

1.4. Sub-tipos

Podemos caracterizar e dividir o cancro em quatro tipos:

- **Carcinoma** - Tumores com origem no tecido epitelial. Epitélios de revestimento interno externo. Os carcinomas estão entre os tipos de cancro mais comuns em adultos e são raros em idades prévias à adolescência. As crianças são mais afetadas por cancros que não são carcinomas, tais como leucemias, linfomas e sarcomas.
- **Sarcoma** - Tumores com origem no tecido conjuntivo. Envolvimento do tecido ósseo, cartilágneo e muscular.

Sarcomas são tumores de origem mesenquimatosos, malignos, de células derivadas da mesoderme e desenvolvem-se nos tecidos conectivos de suporte extra-esqueléticos (músculos, tendões, tecidos sinoviais peri-articulares, tecido adiposo, endotélio dos vasos sanguíneos e canais linfáticos, e mesotélio dos órgãos viscerais). Embora os sarcomas dos tecidos moles sejam heterogêneos, devido à sua origem em diferentes tecidos, partilham certas características comuns patológicas, clínicas e de evolução:

- alargamento de uma forma centrífuga;
 - presença de uma pseudocápsula mesenquimatosos;
 - disseminação metastática hematogênea, com o pulmão como sítio mais comum;
 - metástases linfáticas pouco frequentes;
 - extensão direta de um compartimento anatómico para outro.
- **Leucemia** - Tumores malignos com origem nas células pluripotenciais da medula óssea.
 - **Linfoma** - Tumores com origem no sistema linfático.

A doença de Hodgkin é um linfoma pouco comum; os outros carcinomas do sistema linfático denominam-se linfomas não-Hodgkin. Os carcinomas constituem a maioria de todos os cancros. Aproximadamente 10% são sarcomas e leucemias (Fontelonga, 2001; Greenlee et al., 2001; Info Cancro, n.d.; Maxwell Parkin et al., 2001; Parkin, Bray, Ferlay, & Pisani, 2005; Prado, 2003; SANFIL Medicina, n.d.).

O CO representa cerca de 2 a 3% de todos os tumores malignos, respetivamente: Carcinoma pavimentoso estratificado – sensivelmente 90%, Adenocarcinomas salivares, sarcomas com origem no tecido conjuntivo, melanomas, doenças

lifotecidulares tumores ósseos, melanomas, sarcomas, tumores odontogénicos e metástases de outros tumores (Brad W. Neville & Day, 2002; Silverman et al., 2010).

O CO pode ser dividido em três sub-tipos principais pela sua localização:

- No lábio
- Na cavidade oral propriamente dita
- Na oro-faringe

Os carcinomas espinocelulares detetados de forma precoce surgem frequentemente sobre a forma de placas brancas, vermelhas ou ambas e localizam-se por ordem de frequência no bordo da língua, no pavimento da boca, no lábio inferior, nas gengivas, na mucosa jugal e no palato, podendo evoluir e metastizar para os gânglios linfáticos (Brad

W. Neville & Day, 2002; Rl et al., 2015; Seoane-Romero et al., 2012; van der Waal, 2010).

Relativamente aos cancros no lábio, aparecem habitualmente como lesões espessadas, crostas ou ulcerações (Azul et al., 2014).

Ao contrário dos carcinomas na cavidade oral e oro-faringe, o cancro labial aproxima-se mais do cancro da pele e a sua etiologia é particularmente associada à exposição solar (Azul et al., 2014; B. W. Neville & Day, 2002)

.

1.4.1. Tumores benignos

Caracterizam-se pelo seu crescimento controlado e pelo facto de não infiltrarem outros tecidos. Não invasivos. Sintomáticos pelo seu volume com sintomatologia compressiva, interferindo com a função de outros órgãos.

Papiloma, Fibroma, Fibroma ossificante, Granuloma piogénico, Lipoma, Hiperplasia focal epitelial, Nevus/Nevus azul, Epúlida fissurada, Queratoacantoma, Granuloma das gigantes, Hemangioma, Linfangioma, Schwanoma, Neurofibroma (Konno, 2005; Mateus, 2008; Parkin et al., 2005).

FIBROMA

Tumores benignos mais comuns da cavidade oral, tendo origem no tecido conectivo. É a lesão tumoral mais comum da cavidade oral. Caracterizado pelo aparecimento de nódulos na região mucosa, o fibroma é uma lesão proliferativa benigna que pode afetar qualquer parte do corpo. Na boca é mais comum na mucosa jugal, mas também pode surgir nas gengivas, pavimento oral, lábios e língua. O fibroma oral pode ser do tipo irritativo, o mais comum e que consiste num aumento da quantidade de células na mucosa, ou do tipo neoplásico. O crescimento atípico da quantidade de células na mucosa é estimulado por traumas de mastigação, atrito do dente com a mucosa ou tem origem em agressões que resultam de próteses mal ajustadas (Fierro-Garibay, Almendros-Marques, Berini-Aytes, & Gay-Escoda, 2011; Konno, 2005).

O fibroma oral neoplásico, por sua vez, requer um pouco mais de atenção porque essa lesão, embora rara e sem relação com traumas orais, pode levar ao desenvolvimento de neoplasias malignas, para além de ter aparência muito semelhante à das lesões iniciais de um cancro bucal (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005).

Os fibromas não apresentam sintomas clínicos para além do desconforto no exercício das funções de fala e mastigação, nos casos em que o tumor adquire grandes dimensões. Dependendo da sua localização, pode exercer pressão nos dentes ou na língua, gerando problemas ortodônticos e prejudicando a higienização e as funções da arcada dentária (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003).

Clínica:

- Lesão bem-descrita, firme, séssil ou pedunculada com uma superfície suave;
- Lesão única, assintomática;
- Diâmetro inferior a 1 cm;
- Ocorre frequentemente no palato, gengiva, lábios, língua e mucosa oral.



Figura 3 - Fibroma

LIPOMA

O lipoma é um nódulo de gordura, de crescimento lento, mais frequentemente situado entre a pele e a camada muscular subjacente. Cede a qualquer leve pressão, é pastoso ao toque e normalmente não é macio. Pode surgir em qualquer idade, são detetados com maior frequência na meia-idade. Um lipoma não é um cancro e é geralmente inofensivo (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003; SANFIL Medicina, n.d.).

- Tumor benigno do tecido adiposo (raro);
- Incidência entre os 40-60 anos;

Clínica:

- Lesão bem-descrita, sintomatológica, séssil ou pedunculada;
- Cor amarela ou rosa;
- Diâmetro varia de mm a cm;
- Suave à palpação e ocasionalmente flutuante e pode ser confundido com um quisto;

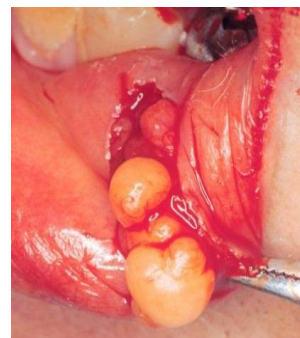


Figura 4 - Lipoma

- Localização: mucosa oral, língua, pavimento da boca, lábios e gengiva (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003; SANFIL Medicina, n.d.).

PAPILOMA

O papiloma é um tipo de tumor epitelial benigno, que causa projeções na pele em forma de papilas ou verrugas e que está associado ao vírus do papiloma humano.

- Neoplasma benigno, com origem epitelial;
- Sem prevalência por sexo ou idade (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003);

Clínica:

- Lesão exofítica, bem-descrita, pedunculada, com crescimento sésil;
- Lesão única ou múltipla;
- Aspeto de couve-flor;
- Coloração branca ou acinzentada;
- Diâmetro 1 ou 2 cm;
- Ocorre frequentemente no palato, úvula e língua (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003).



Figura 5 - Papiloma

HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL

A hiperplasia epitelial focal (doença de Heck ou Papiloma Focal ou Hiperplasia Epitelial de Vírus) é uma lesão que consiste numa proliferação localizada e induzida por vírus no epitélio escamoso oral, sendo produzida por subtipos do HPV (HPV- 13 e 32). As suas causas variam, desde a irritação local de baixo grau, às deficiências vitamínicas. Não está comprovada a sua relação com fatores genéticos. A doença de Heck é uma condição infantil, que ocasionalmente afeta adultos jovens e de meia-idade. Não há uma tendência de género.

Os locais de maior incidência são as mucosas labiais, jugal e lingual, mas têm sido também reportadas lesões gengivais.

Esta doença apresenta tipicamente pústulas e placas achatadas, com coloração igual à da mucosa normal, mas também podem ser pálidas ou raramente brancas. Ocasionalmente, as lesões mostram uma leve mudança na superfície papilar. As lesões

individuais são pequenas (0,3 a 1 cm), discretas e bem demarcadas, mas por vezes tão aglutinadas que toda a área fica com uma aparência pavimentada ou fissurada.

- Lesão hiperplásica benigna da mucosa oral;
- Agentes etiológicos: Vírus papiloma humano e hereditário (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003).

Clínica:

- Pápulas ou nódulos com 1-10 mm de diâmetro, sésseis de coloração esbranquiçada ou cor normal;
- Ao pressionar a mucosa, as lesões tendem a desaparecer;
- Maior frequência nas crianças;
- Localização: lábio inferior, mucosa oral, língua, e menos frequente no lábio superior, gengiva e palato (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003).



Figura 6 - Hiperplasia Epitelial Focal

NEVUS

Malformação de desenvolvimento originado a partir de melanoblastos deficientes da crista neural.

É uma patologia rara na mucosa bucal e, quando ocorre, é geralmente no palato ou na mucosa jugal, lábio e língua. Trata-se de uma lesão superficial que contém células névicas que ocorre com maior frequência na terceira e quarta décadas de vida, sendo o sexo feminino duas vezes mais acometido que o masculino. Caracteriza-se por uma mancha acastanhada ou enegrecida, de tamanho variável entre 1 e 30 mm, circunscrita e bem delimitada, de superfície lisa com consistência semelhante à do tecido de origem.

Histologicamente são conhecidos diferentes tipos de nevos, sendo que o mais raro - nevus juncional - tem uma considerável tendência a malignização.

- Mais frequente na pele e raro na mucosa oral;
- Mais comum - o nevus intramucoso, seguido do azul (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Prado, 2003).

Clínica:

- Assintomático, como uma mancha elevada ou lisa.
- Localização: palato e mucosa oral e raramente na gengiva e lábios.



Figura 7 - Nervus

ÉPULIDE FISSURADA

Também conhecida por Hiperplasia dentária fibrosa;

Reação tecidular comum causada por trauma pelo uso prolongado de próteses dentárias; A epúlide fissurada, também designada por hiperplasia fibrosa inflamatória, caracteriza-se por um aumento do volume tecidual, em decorrência de traumas mecânicos crônicos no local, sendo que a grande maioria se deve ao facto de os pacientes apresentarem próteses mal adaptadas, dentes fraturados ou restos dentários sob a mucosa bucal. É mais frequente no sulco gengivo labial e bucal, apresentando-se como uma massa hiperplásica de coloração normal, consistência firme e geralmente assintomática.

Apresenta-se como um aumento volumétrico nodular, com caráter fibroso, devido ao aumento da quantidade de células na área afetada. É semelhante ao tumor do tecido conjuntivo fibroso.

O tamanho das lesões pode variar desde hiperplasias localizadas com menos de um centímetro de diâmetro, a lesões que envolvem a maior parte do comprimento do vestibulo (fundo de sulco).

Apresenta consistência firme, formas variadas, coloração semelhante à do tecido original, sendo geralmente assintomática. Esses fatores podem variar dependendo da intensidade da irritação ou do tempo de evolução da lesão.

Apresenta base sésil e, em alguns casos, surgem várias formações agrupadas com aspeto pregueado. É comum o epitélio de recobrimento estar hiperkeratótico e demonstrar hiperplasia irregular das papilas. Áreas focais de ulceração não são incomuns, especialmente nas bases das fissuras entre as pregas, havendo a presença de um infiltrado inflamatório crónico.

Ocorre mais frequentemente na idade adulta (entre 41 e 50 anos), e com maior incidência no sexo feminino e na raça branca (Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).

Clínica:

- Pregas papilares da mucosa inflamada a nível da zona mucolabial ou mucosa oral geral;
- As pregas são móveis, firmes à palpação e pode interferir na retenção da prótese;
- Ulceração dolorosa a nível do pavimento da boca;
- Irritação crónica devido a uma margem afiada da prótese (Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).



Figura 8 - Upúlite Fissurada

QUERATOACANTOMA

Queratoacantoma ou ceratoacantoma é um tumor benigno da pele, com origem nos folículos do cabelo, de evolução rápida, que mostra semelhança histológica com o carcinoma de células escamosas. Desenvolve-se uma pústula arredondada endurecida, centralmente queratinizada. O centro contém tampão duro ou é coberto por crosta que esconde cratera cheia de queratina.

O tumor ocorre de forma solitária, múltipla e eruptiva. As formas solitárias e múltiplas ocorrem em áreas expostas a luz do sol e são histologicamente idênticas; afetam primariamente homens brancos. A forma eruptiva geralmente envolve ambos os sexos e apresenta a forma de pústulas múltiplas.

- Ocorre na pele exposta, sobretudo da face;
- Maior incidência nos homens, com mais de 50 anos (Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003);

Clínica:

- Lesão bem-descrita, com 1-2 cm de diâmetro, com uma cratera de queratina no centro;
- Inicia-se como um nódulo pequeno e cresce rapidamente;
- Localização preferencial no lábio (10%)(Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).



Figura 9 - Queratocarcinoma

HEMANGIOMA

O hemangioma é uma formação benigna de vasos sanguíneos e classifica-se em: Plano, Fragiforme, Tuberoso ou Cavernoso. Os Planos e Cavernosos são decorrentes de malformação congênita. Os Fragiformes e os Tuberosos são proliferativos e o seu desenvolvimento ocorre no período pós-natal.

- Lesão caracterizada por uma proliferação das veias sanguíneas;
- Não é um verdadeiro neoplasma, mas uma anomalia do desenvolvimento (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003);

Clínica:

- Quando pressionada a cor vermelha desaparece e regressa quando a pressão é retirada (sinal clínico);
- Localização: Lábios, língua, mucosa oral;
- Dimensões de poucos mm a lesões extensivas (pode originar deformidades);
- Raramente se desenvolve nos ossos maxilares.



Figura 10 - Hemangioma

LINFANGIOMA

Os linfangiomas são crescimentos benignos que se assemelham a massas tumorais dos vasos linfáticos, com predileção pela região da cabeça e pescoço, observando-se três tipos: linfangioma simples, formado por pequenos vasos capilares de paredes delgadas; linfangioma cavernoso, formado por vasos linfáticos dilatados e maiores; e hígroma cístico, que apresenta grandes espaços linfáticos e macroscópicos, podendo estender-se à região cervical. Na mucosa oral, as lesões localizam-se, principalmente, no dorso lingual de pacientes jovens.

- Anomalia de desenvolvimento;
- Surge nos três primeiros anos de vida, com predileção pela cabeça e pescoço (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003);

Clínica:

- Pequenos nódulos elevados, suaves que se assemelham a pequenos quistos com coloração normal, amarelo-acinzentada, ou vermelha;
- Localização: Lábios, pavimento oral, mucosa oral e palato mole;
- Dimensões de poucos milímetros a lesões extensivas (pode originar deformidades);
- Raramente se desenvolve na gengiva;
- Assintomático, mas quando se torna maior, causa dor e desconforto;
- Pode ocorrer infecção.

**Figura 11 - Linfangioma****SCHWANOMA**

Tumor benigno raro derivado das células Schwann das bainhas nervosas.

O Schwannoma, também conhecido como Neurilemoma, é um tumor benigno, proveniente das células de Schwann. Pode ocorrer em qualquer fibra nervosa mielinizada e desenvolve-se a partir de uma proliferação desordenada das células de Schwann.

O tumor é frequentemente encontrado em áreas suscetíveis a traumas, como a língua. A lesão apresenta-se geralmente como um nódulo, de base sésil, superfície lisa, macio à palpação, tamanho variável (1-3 cm, em média), crescimento lento, e assintomático. Em alguns casos pode existir dor e sensibilidade, principalmente quando o crescimento tumoral causa compressão do nervo envolvido e das estruturas adjacentes, podendo ocorrer parestesia. Aproximadamente 1 a 12% ocorre na cavidade oral, tendo a língua como principal área acometida. Lesões intraósseas são raras e representam menos de 1% das neoplasias centrais (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).

Clínica:

- Lesão solitária, com nódulos bem-descritos firmes e sésseis;
- Localização: Língua, seguido do palato, pavimento da boca, mucosa oral, gengiva e lábios;
- Doloroso, duro à palpação e varia em tamanho.



Figura 12 - Scwanoma

NEUROFIBROMA

Neurofibromas são neoplasmas benignos de tecido nervoso não-encapsulados, sendo as neoplasias mais comumente encontradas em nervos periféricos. São derivados das células de Schwann, dos fibroblastos perineurais ou de ambos e afetam principalmente a pele, sendo raras as lesões intraorais. Quando estas ocorrem, afetam principalmente a língua, mucosa jugal e mucosa gengival. Os neurofibromas podem ocorrer na forma solitária ou múltipla, sendo neste último caso, associados à neurofibromatose (doença de von Recklinghausen).

Clinicamente apresenta-se como uma massa séssil ou pedunculada, de consistência fibrosa e com crescimento lento. A sintomatologia pode ocorrer em decorrência da compressão do nervo afetado e é representada por dor ou parestesia.

Histologicamente, o tumor é composto de feixes entrelaçados de células fusiformes com núcleo ondulado e quantidade variável de material mixoide. A transformação maligna dos neurofibromas solitários é rara, no entanto, quando associados à neurofibromatose, eleva-se bastante.

- Origem no tecido nervoso (células Schwann, células perineurais, *endoneurim*);
- Tumor benigno raro que pode ocorrer como uma lesão solitária ou múltiplas, representando parte da neurofibromatose ou doença Von Recklinghausen's (Fierro- Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).

Clínica:

- Lesão dolorosa, bem-descrita, pedunculada, firme;
- Localização: mucosa oral e palato, seguido pelo osso alveolar, pavimento da boca, e língua (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).



Figura 13 - Neurofibroma

GRANULOMA PIOGÉNICO

É um aumento de tecido, em resposta a uma reação inflamatória local, que pode ser provocada por próteses mal adaptadas, excessos de restaurações, fraturas de dentes, resíduos de alimentos ou até mesmo depósitos de cálculos. Ocorre principalmente na gengiva, mas pode ocorrer em qualquer localização na boca. Geralmente é único e aparece como um nódulo avermelhado ou rosado, sendo a sua superfície lisa ou ulcerada.

- Tecido excessivo de granulação em resposta a uma irritação;
- Maior incidência nas mulheres, em qualquer idade (11- 40 anos) (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).

Clínica:

- Massa exofítica, sintomática, nodular, sésil ou pedunculada, de coloração avermelhada;
- Superfície suave ou lobulada, por vezes ulcerada, coberta por uma membrana branca- amarelada;
- Lesão suave e com tendência para hemorragia suave;
- Localização: Gengiva (70%), seguida da língua, lábios, mucosa oral, palato, etc.

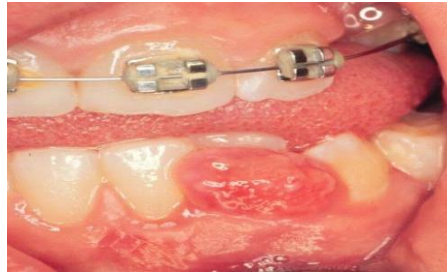


Figura 14 - Granuloma Piogénico

GRANULOMA DAS CÉLULAS GIGANTES

O granuloma de células gigantes é uma lesão exofítica que surge na região da gengiva e rebordo alveolar, que se origina a partir do perióstio ou ligamento periodontal. A lesão pode desenvolver-se em qualquer idade, contudo, é mais comum na quinta e sexta décadas de vida, sendo ligeiramente mais prevalente no sexo feminino.

O granuloma de células gigantes é uma entidade clínica cuja origem ainda não está totalmente esclarecida, no entanto pensa-se que a sua etiologia possa estar relacionada com a presença de placa bacteriana, tártaro, trauma constante, extração dentária, prótese dentária, e infeções crónicas.

O granuloma de células gigantes pode causar reabsorção do osso e dos dentes subjacentes à lesão. Estas lesões não são dolorosas, a menos que sejam traumatizadas.

- Incidência exclusiva na gengiva e arcadas;
- Não é um verdadeiro neoplasma, mas um tecido reativo a uma irritação local durante a dentição mista;
- Antes dos 16 anos mais comum nos homens, depois dos 16 anos é duas vezes superior nas mulheres (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).

Clínica:

- Lesão bem-circunscrita, pedunculada ou séssil de coloração vermelho-escura hemorrágica ou ulcerada
- Consistência elástica e tamanho varia de 0,5 a 2 cm;
- Localização: Gengiva, zonas edêntulas (Fierro-Garibay et al., 2011; Konno, 2005; Kumar VAAFNMR., 2008; Prado, 2003).



Figura 15 - Granuloma das células gigantes

1.4.2. Lesões pré-malignas

As lesões pré-malignas ou potencialmente malignas que podem preceder o cancro da cavidade oral são geralmente assintomáticas e subtis, bem como os cancros nas suas fases iniciais (van der Waal, 2010).

Mesmo surgindo como manchas brancas, vermelhas ou ambas e sem sintomas, uma percentagem das lesões com ou sem displasia pode malignizar. Quando não se enquadram com leucoplasia, elas são denominadas eritroleucoplasia. A lesão mais comum é a leucoplasia, embora a eritroplasia e a eritroleucoplasia tenham maior potencial de malignidade (Lingen et al., 2008; B. W. Neville & Day, 2002; Prado, 2003).

Além destas, existem outras lesões na mucosa oral que podem ser consideradas como sinais de alerta para o desenvolvimento de carcinoma epidermóide, designadamente o líquen plano, as fibroses submucosa, a estomatite nicotínica (Fedele, 2009; Pentenero et al., 2011).

1.4.3. Tumores malignos

Mais de 90% dos casos de malignidade têm origem no epitélio de revestimento e resultam em carcinomas epidermóides (Carvalho et al., 1998; Leong, 2009; Prado, 2003).

Podemos classificá-los como crescimento celular descontrolado e agressivo. Invasivo para além dos limites do tumor. As células podem destacar-se do tumor e migrar para outros órgãos desenvolvendo tumores secundários, a que chamamos metástases (Konno, 2005; Prado, 2003).

O exame oral é, na maior parte das vezes, determinante na deteção do CO e deve ser realizado periodicamente, em especial nos grupos considerados de risco, com muita atenção às localizações de alto risco:

- Pavimento de boca;
- Porção ventrolateral e base de língua;
- Palato mole;

- Úvula;
- Pilares anterior e posterior;
- Espaço retromolar - zonas de epitélio fino, relativamente desprovido de queratina e com uma submucosa que contém gordura e glândulas (Azul et al., 2014; Konno, 2005).

O diagnóstico precoce das neoplasias de cavidade oral e oro-faringe é extremamente importante. Caso não regredam em duas ou três semanas, todas as lesões requerem intensa investigação recorrendo a biópsia. Devem ser valorizadas as lesões **leucoplásicas** e **eritroplásicas**, especialmente se estiverem localizadas nas zonas supracitadas (Azul et al., 2014; Konno, 2005; McCullough et al., 2010; Seoane-Romero et al., 2012).

A toluidina pode ser usada como adjuvante no rastreio em pacientes de alto risco, nos quais não são visíveis lesões, ou ainda, naqueles com lesões suspeitas para orientar biópsias. Este método cora lesões malignas como benignas na medida em que reage no núcleo de células neoplásicas com alta taxa de mitose. Caso uma neoplasia de cavidade oral e/ou oro-faringe seja identificada, há que despistar a possibilidade de se tratar de um falso positivo, devendo então ser enviado para o especialista, a fim de realizar citologia e biópsia. Após confirmação deve ser feita uma avaliação mais extensa na procura de outros tumores primários (Awan, Yang, Morgan, & Warnakulasuriya, 2012; Konno, 2005; Lingen et al., 2008).

Para o tratamento pode recorrer-se a intervenção cirúrgica, radioterapia ou associar ambas:

- Radioterapia e Cirurgia: Têm igual sucesso no controle de lesões T1 na cavidade oral. O tratamento deve ser escolhido de acordo com diversos fatores como a localização, as condições gerais de saúde do paciente, as condições sócio-económicas do paciente e a experiência da equipa médica.
- Radioterapia: Apresenta vantagens do ponto de vista funcional, com melhor prognóstico quer para a fala quer para a deglutição.

Como desvantagens são de realçar a diminuição do paladar e xerostomia e o longo período de tratamento (cada dose terapêutica requer 6 semanas).

A maior incidência de complicações ocorre em tumores de pavimento da boca, evoluindo com ulcerações e osteorradionecrose da mandíbula. O uso de radioterapia interestecial com recurso ao iridium 192 tem bons resultados em tumores pequenos restritos ao lábio.

- **Cirurgia:** Geralmente faz-se o esvaziamento seletivo. O potencial de metástases para a região cervical é de 30% ou mais para lesões T2 a T4. A excisão cervical pode ser descontínua, com vista à remoção de gânglios linfáticos cervicais regionais, ou contínua, com remoção de tecidos contíguos ao sítio primário da cavidade oral, como o pavimento bucal.

Nesta última técnica de excisão, a taxa de mortalidade costuma ser superior, devido a uma maior probabilidade de formação de fístulas. Contudo, esta permite remoção de gânglios linfáticos que a técnica descontínua não permite. Em alguns casos, podem existir metástases ocultas em gânglios linfáticos no pavimento da boca, associados à glândula sublingual.

- **Quimioterapia:** o recurso à quimioterapia é controverso para esses tumores (Epstein, Silverman, Epstein, Lonky, & Bride, 2008; Konno, 2005; Petersen, 2009; Robinson et al., 2013; Crispian Scully & Bagan, 2007).

Alguns tumores são curáveis, se atempadamente diagnosticados. Os principais sintomas apresentados pelos pacientes são geralmente a rouquidão, a dificuldade de engolir ou/e respirar, dor e nódulos no pescoço. Contudo, apesar de serem queixas muito comuns, quando estes sintomas persistem há mais de duas semanas em pessoas que tenham hábitos de ingestão regular de álcool e tabaco, deverão marcar de imediato uma consulta, tendo como finalidade fazer o despiste de os mesmos terem origem num tumor (Fedele, 2009; Gómez et al., 2010; Silverman et al., 2010).

Mais do que poderem ser prevenidos, estes cancros podem ser evitados. Para um diagnóstico definitivo é necessária a realização de uma biopsia (colheita de um pedaço do tumor para uma análise microscópica) (Fedele, 2009; Gómez et al., 2010; Silverman et al., 2010).

Consoante o caso, esta análise poderá ser feita numa consulta sob o efeito de anestesia local ou com anestesia geral no bloco operatório. No final do diagnóstico ficar-se-á a conhecer o tipo de tumor (se for esse o caso) e, consequentemente, as zonas afetadas (se estão alojadas só nos gânglios do pescoço ou se também estão espalhadas por outros sítios). Este processo de recolha de informação é designado por estadiamento (Fedele, 2009; Gómez et al., 2010; Silverman et al., 2010).

Quanto ao diagnóstico no pescoço, as metástases linfáticas são a principal forma de disseminação dos carcinomas epidermóides da cabeça e pescoço.

O seu estudo pode ser feito através de:

- Palpação cervical (sensibilidade e especificidade de 60 a 70).
- Exames imagiológicos (TC ou RM): a imagiologia revela as metástases ocultas potenciando assim o diagnóstico precoce. As características dos gânglios linfáticos que sugerem malignidade são as seguintes: aumento de volume, formato arredondado e necrose central.
- Punção aspirativa por agulha fina: método mais fiável que a TC e a RM, com sensibilidade de 73% e especificidade de até 100% quando se pode contar com profissionais experientes e competentes. A sensibilidade deste exame pode ainda ser aumentada pela busca do antígeno P53 (Fedele, 2009; Konno, 2005; Crispian Scully & Bagan, 2007).

Sempre que o risco de metástases ocultas for superior que 20% deve proceder-se ao tratamento. Está indicada a excisão cervical supra-omohioideia em tumores de cavidade oral (Konno, 2005).

Contudo, poderá ser necessário o recurso a outro tipo de exames, nomeadamente a cintigrafia e ecografia, para excluir a presença de metástases noutros órgãos. Estes tumores são tratados com recurso a cirurgia, radioterapia ou quimioterapia e habitualmente têm de se usar os três métodos em simultâneo. O tratamento irá adequar-se ao tipo de tumor, zona afetada, existência de metástases no pescoço (ou outras zonas), idade e estado do paciente. O tratamento é decidido maioritariamente na chamada “consulta de grupo” onde se reúnem diferentes médicos das especialidades que explicam as alternativas ao doente (Fedele, 2009; Crispian Scully & Bagan, 2007).

Importa referir que quando o risco de metástase oculta é superior a 20% deve proceder-se de imediato ao tratamento. Em raros casos pode haver invasão linfática em gânglios localizados abaixo da glândula sublingual e superior ao nervo lingual. Indica-se a excisão cervical supra-omohioideia em tumores de cavidade oral (retira níveis I, II e III).

A radioterapia pode também ser um recurso com taxas de sucesso similares. A radioterapia externa é indolor, podendo a sensação ser comparada à de realizar um RX. A radiação é dirigida ao tumor por um aparelho que se encontra longe do corpo do paciente. Em alguns casos, a excisão tradicional descontínua pode não retirar todos os nódulos linfáticos no tratamento dos tumores da cavidade oral. Os tumores de oro-faringe apresentam risco de metástase oculta, de 30 a 35%, e com maior possibilidade de comprometimento bilateral. Em decorrência desse facto, os tumores de oro-faringe devem sempre ser tratados, dando preferência à RT, pois geralmente são tumores de difícil acesso e com alto risco de morte após cirurgia (Holmstrup, Vedtofte, Reibel, & Stoltze, 2007; Konno, 2005; Crispian Scully & Bagan, 2007).

Neoplasias de lábio



Figura 16 - Neoplasias do lábio

Definição: **Carcinoma espinocelular** do lábio é o tumor maligno mais comum da cavidade oral. É mais frequente em homens, brancos e fumadores, com grande preponderância da exposição à radiação solar. É um dos tumores com maior índice de cura, já que o seu diagnóstico é precoce, pois o tumor é externo (Franceschi et al., 2000; Ji & Hemminki, 2005; Perea-Milla López et al., 2003; Warnakulasuriya, 2009).

Quadro clínico: A sua taxa de sobrevivência em cinco anos é de 89%. Em casos avançados pode haver um ataque no pavimento de boca, no osso mandibular e na língua. Geralmente é detetado por uma ferida que não cicatriza e que forma crostas acessórias a perdas de sangue. Gânglios submentonianos e submandibulares estão afetados em 10% dos casos. Pode haver extensão do tumor para a mandíbula através do nervo mentoneano. Diagnóstico: Biópsia e raio-X panorâmico da mandíbula que poderá mostrar a sua infiltração por células neoplásicas (Franceschi et al., 2000; Ji & Hemminki, 2005; Konno, 2005; Perea-Milla López et al., 2003; Prado, 2003; Warnakulasuriya, 2009).

Diagnóstico diferencial:

Em rigor, o cancro da boca é o cancro que afeta os lábios e o interior da cavidade oral. Dentro da boca devem ser observadas as gengivas, a mucosa jugal (bochechas), o palato duro (céu da boca) e língua (principalmente as bordas), o pavimento (a região por baixo da língua). O cancro do lábio é mais comum em indivíduos de raça branca e ocorre mais frequentemente no lábio inferior (Franceschi et al., 2000; Ji & Hemminki, 2005; Konno, 2005; Perea-Milla López et al., 2003; Warnakulasuriya, 2009).

O tumor das células basais é o segundo mais frequente desta região apresentando crescimento lento e sem metástase ganglionar. O tumor das glândulas salivares menores é raro, ocorrendo sem ulceração e sendo a sua forma mais comum o adenoma pleomórfico (Franceschi et al., 2000; Ji & Hemminki, 2005; Konno, 2005; Perea-Milla López et al., 2003; Warnakulasuriya, 2009).

O tratamento passa por quatro objetivos: remover o tumor, manter a função da boca como esfíncter, manter a estética e promover a reabilitação. Quanto à RT, o tratamento tem a duração de cinco a seis semanas, e tende a apresentar mais complicações que a própria cirurgia. No ato cirúrgico, recomenda-se margem de oito a dez milímetros e biópsia de congelação do bordo do tumor para garantir margens livres. Caso haja metástase cervical deve-se fazer esvaziamento cervical radical. No pescoço, o esvaziamento supra-omohióideo está indicado nos casos de tumores maiores de três centímetros ou de doença recorrente no sítio primário (Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Prado, 2003).

Outros tumores malignos do lábio a referir: melanoma, carcinoma microcístico anexial, carcinoma de células de Merkel, histiocitoma fibroso maligno e tumor maligno de células granulares (Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Prado, 2003).

Neoplasias de palato duro

É a localização mais rara de todos os tumores orais. A incidência de carcinomas de células escamosas e neoplasias de glândulas salivares é praticamente semelhante. Deve-se determinar se o tumor é originário do palato duro ou se é uma extensão, visto que tumores primários neste sítio são bastante raros. Enquanto as metástases à distância são raras no carcinoma de células escamosas do palato duro, foi encontrada uma incidência de 12% para pacientes com tumores de glândulas salivares menores. Quadro clínico: tumefação, dor e ulceração. Em muitos casos o tumor é precedido de uma lesão leucoplásica. Desenvolve-se como uma tumefação bastante plana, que mais tarde ulcera (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Konno, 2005; Mateus, 2008).

Tratamento: Lesões T1 e T2 palatais pode ser cirúrgicas ou submetidas à realização de RT que parece ser eficaz para estas lesões. Em lesões T3 e T4 opta-se por tratamento RT e cirúrgico. Prognóstico: A taxa de sobrevivência em cinco anos varia de 85% a 30% (T1 a T4) (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., (Prado, 2003) 2012; Konno, 2005; Mateus, 2008).

Outros tumores:

- **melanoma maligno:** É um tumor raro na cavidade oral, podendo aparecer em qualquer região, sendo mais comum no palato duro. Inicialmente surge como um nódulo indolor e raso, de superfície lisa e com vários graus de pigmentação. Em áreas sujeitas a trauma pode haver ulceração. Devido às metástases precoces o prognóstico é pobre. O tratamento consiste na excisão cirúrgica com um vírgula cinco centímetros de margem de segurança da lesão, esvaziamento cervical radical e RT e/ou QT, conforme estadiamento ou recidivas (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Konno, 2005; Mateus, 2008; Prado, 2003).
- **adenocarcinoma:** A lesão tem um aspeto esponjoso com pequenas áreas de ulceração. A extensão direta para a superfície óssea do palato é comum e as metástases à distância são tardias. O tratamento consiste na excisão cirúrgica (o adenocarcinoma é pouco radiossensível) (Azul et al., 2014; Cavilhas et al.,

2012; Konno, 2005; Mateus, 2008; Prado, 2003).

Neoplasias do trígono retromolar

Os tumores isolados nesta região são raros devido ao pequeno espaço deste local. Por norma, também são **carcinomas de células escamosas**, com raras exceções. Frequentemente, as lesões estendem-se à amígdala, ao pilar anterior ou ao palato mole. O tratamento deve passar pela excisão cirúrgica com ou sem RT. Geralmente estes tumores são diagnosticados em fase avançada, com metástases cervicais. É difícil obter margens de segurança e a mandíbula adjacente deve ser sempre incluída na peça, assim como parte do palato mole, já que o revestimento epitelial dessa região está praticamente aderido a essas estruturas. Os tumores T1 podem ser tratados cirurgicamente ou com RT; T2 deve preferencialmente ser tratado cirurgicamente e radioterapeuticamente. T3 e T4 são ressecados em bloco com mandibulectomia parcial e dissecação do pescoço e RT pré ou pós-operatória. Dependendo da extensão do tumor, atinge também a fossa amigdalina, pavimento da boca, língua, palato mole e mucosa bucal. A reconstrução pode ser feita com retalho temporal ou peitoral (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro, Trindade, & Instituto Português de Oncologia, 2015; Konno, 2005; Mateus, 2008).

Neoplasias do pavimento da boca

Dos tumores desta região, 95% são **carcinomas de células escamosas** bem diferenciados. Raramente podem ser encontrados adenocarcinoma, carcinoma adenocístico, carcinoma mucoepidermóide ou carcinoma adenoescamoso. O diagnóstico diferencial pode ser feito com lesões benignas como, litíase do canal de Wharton, tumores glandulares benignos, cistos dermóides, rabdomioma ou ulcerações não cancerosas. A maior incidência ocorre cerca dos setenta anos. Apresenta-se como uma lesão ulcerada, com margens elevadas e endurecidas, localizadas perto do freio lingual. A base da úlcera apresenta uma superfície de aspeto granular, cor vermelho acinzentado e indolor, que geralmente não apresenta necrose. Há estudos que demonstraram a relação entre cirrose hepática e o cancro do pavimento da boca. (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Konno, 2005; Mateus, 2008; Prado, 2003).

Carcinoma alveolar

O carcinoma alveolar é um tumor relativamente raro, aproximadamente 80% dos carcinomas alveolares são de mandíbula, no terço posterior da arcada dentária. Caracteriza-se por leucoplasia, homogênea na região do sulco, mas nodular sobre a crista alveolar. O tratamento pode ser feito através de cirurgia (mandibulectomia marginal), sendo realizada a RT quando há invasão óssea, comprometimento ganglionar ou invasão perineural. Em casos de lesões T3 e T4, sem comprometimento nodal, RT é requerida para o pescoço N0 e dissecação modificada com RT é indicada para adenopatia comprovada (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Konno, 2005; Mateus, 2008; Prado, 2003).

Neoplasias de língua



Figura 17 - Neoplasias da língua

Os tumores da língua, quando na parte móvel, são em geral facilmente diagnosticados, em estágios mais precoces, são diferentes dos tumores de base de língua. Os **carcinomas epidermóides** representam 90% dos casos de tumores malignos de língua (Azul et al., 2014; Konno, 2005; Prado, 2003; Sankaranarayanan et al., 1989).

As lesões são geralmente ulcerovegetantes ou ulceroinfiltrativas. A infiltração pode ser avaliada pela palpação de forma grosseira. A palpação é bastante dolorosa. Uma infecção secundária pode criar a falsa impressão de maior volume do tumor do que a realidade. As lesões são essencialmente marginais, geralmente com maior eixo no sentido antero- posterior, no terço médio da língua. Os tumores na face ventral são observados em 10% dos casos. A localização dorsomediana é a mais rara e pouco agressiva (Azul et al., 2014; Konno, 2005; Prado, 2003; Sankaranarayanan et al., 1989).

O comprometimento ganglionar varia de acordo com a extensão do tumor primitivo. O tratamento para tumores de células escamosas pode ser efetuado através de radioterapia e/ou cirurgia. A QT ainda não demonstrou resultados favoráveis evidentes. O tratamento cirúrgico pode ser feito por via oral para tumores da parte móvel. Dependendo do tamanho do tumor, pode ser realizada glossectomia marginal ou hemiglossectomia sagital (pelo plano mediano avascular). Ambas podem ser ampliadas até o pavimento bucal e região gengivomandibular, exigindo, para sua reconstrução, retalho miocutâneo. Em casos de glossectomia marginal, as sequelas funcionais são discretas e restritas à função fonatória. Em hemiglossectomias, o uso de um enxerto cutâneo no plano de secção lingual permite a epitelação e conservação da mobilidade da língua restante. A ressecção transversal com amputação da parte móvel da língua, ao nível do “V” lingual, acarreta distúrbios fonatórios importantes. Os distúrbios de deglutição são, em geral, moderados. A natureza da alimentação no pós-operatório depende essencialmente do estado da dentição e da qualidade da salivação. O esvaziamento cervical radical é indicado na presença de um gânglio fixo maior que dois centímetros (Azul et al., 2014; Konno, 2005; Prado, 2003; Sankaranarayanan et al., 1989).

Diagnóstico diferencial: Tumores muco-epidermóides, adenocarcinomas e o carcinoma adenocístico, que são originários a partir de ilhotas de glândulas salivares acessórias, presentes principalmente nas bordas laterais da porção móvel da língua e na sua base. Os tumores muco-epidermóides têm graus variados de malignidade. O carcinoma adenocístico tem propensão a invadir a bainha nervosa, apresentando recidivas frequentes. Estes tumores, originários de glândulas salivares acessórias, são pouco radiosensíveis, sendo o tratamento cirúrgico o de primeira escolha. A RT pós-

operatória é indicada e a QT não parece ser eficaz nestes casos (Azul et al., 2014; Konno, 2005; Prado, 2003; Sankaranarayanan et al., 1989).

Tumores malignos da Orofaringe Base da língua

Os tumores da base da língua são geralmente diagnosticados em estados avançados. O **carcinoma espinocelular** é o mais incidente, porém, é relativamente raro quando comparado com os tumores dos dois terços anteriores da língua. As principais queixas são odinofagia, com otalgia frequentemente associada. Pode haver sensação constante de corpo estranho na faringe. A otalgia ocorre por comprometimento do IX e X pares cranianos e o trismo por invasão do músculo pterigóideu (espaço parafaríngeo). Ao exame físico, esses tumores apresentam-se geralmente como uma tumefação multiforme, podendo haver ulcerações. A infiltração periférica ao tumor é mais importante que o próprio tumor. Como a infiltração é profunda, a função lingual é prejudicada. A protusão da língua é praticamente impossível. A fonação e deglutição são alteradas à medida que há diminuição da mobilidade da língua. O tumor pode estender-se para a fossa amigdaliana e pilares (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

Dos casos observados, 58% a 83% apresentam adenopatias palpáveis (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

Outros tumores que devem ser retirados são: o linfoma não Hodgkin (acometendo amígdala lingual, aparecendo como tumor amolecido e volumoso, pouco doloroso à biópsia), rabdomiossarcoma e melanoma que são extremamente raros. A cirurgia é a principal opção de tratamento, realizada pela via faríngea lateral (bucofaringectomia transmaxilar ampliada até a base de língua). Havendo comprometimento valecular, uma subglossaringectomia supraglótica ou total está indicada. Em lesões T1 e T2 pode ser realizada a via de Trotter (mandibulotomia lateral) seguida de colocação de tubos para implante de material radioativo. A reconstrução nestas cirurgias necessita retalho miocutâneo não apresentando, contudo, um resultado funcional satisfatório. A RT isolada parece ter bons resultados para T1 e eventualmente para T2. A maioria dos autores preconiza a RT pós-operatória. Pode ocorrer alteração dentária, retenção salivar ou trismo com a RT. Alguns autores utilizam QT adjuvante para carcinomas avançados (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi

et al., 2000; Info Cancro, n.d.; Konno, 2005; Petersen, 2009; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

Região amigdaliana

Os tumores da região amigdaliana são os mais frequentes das vias aero-digestivas superiores.

Os tipos histológicos são:

- a) carcinomas epidermóides;
- b) carcinomas indiferenciados do tipo nasofaríngeo (antigamente linfopitelioma de Regaud);
- c) **adenocarcinomas**: excepcionais na região amigdaliana. O mais comum é o **carcinoma epidermóide diferenciado**. Não há diferença significativa entre indivíduos amigdalectomizados ou não, na incidência destes tumores.

O comprometimento ganglionar é bastante frequente nos tumores da região amigdaliana. Esta tendência é acentuada pelo desenvolvimento do tumor em contacto com os gânglios linfáticos amigdalianos e pelo grau de indiferenciação do tumor (60 a 80% apresentam comprometimento nodal no diagnóstico da doença). As adenopatias em 10 a 30% dos casos são bilaterais, porém a presença de adenopatia contralateral isolada é rara. O grupo jugulocarotídeo está acometido em 80% dos casos e o submentomandibular em 11% dos casos. Os tumores localizados no pilar anterior apresentam menor risco de apresentar gânglios linfáticos cervicais palpáveis, diferente dos tumores da cavidade oral que apresentam maior risco. Considera-se que não há relação estreita entre o volume do tumor e o grau de adenopatia (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

O tratamento pode ser com RT e/ou cirurgia. A RT parece apresentar o mesmo índice de cura que a cirurgia em tumores T1 ou T2. Porém, a mandíbula é um obstáculo que obriga a elevar a dose, com risco de necrose tecidual. A região cervical deve ser também irradiada. Se o serviço de RT é experiente, pode realizar-se RT fragmentada, isto é, o paciente recebe duas doses diárias de menor radiação, recebendo no total uma dose mais elevada com menos complicações imediatas. A

braquiterapia é considerada por vários autores o melhor tratamento para T1 e T2. Tubos plásticos são introduzidos no tecido acometido, sendo introduzidos no interior do tubo fios com Iridium 192. Durante a braquiterapia, que dura três a cinco dias, o paciente recebe alimentação líquida. Uma semana após a RT, geralmente ocorre uma radiomucite que progressivamente cicatriza em dois meses. A RT pode ser pré ou pós-operatória, sendo a pré-operatória, atualmente, a que é melhor aceite pela maioria dos autores. A desvantagem reside no facto de os tecidos de cicatrização serem menos vascularizados e, portanto, menos rádio-sensíveis. A RT pode também ser utilizada de forma paliativa (repetindo várias sessões com baixa dosagem) com o objetivo de diminuir a dor e alterações funcionais. Esta conduta deve ser bem ponderada devido aos seus efeitos colaterais (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

O tratamento cirúrgico dos carcinomas epidermóides de língua e soalho, localmente avançados, inclui o esvaziamento cervical. Perante a inexistência de metástases clinicamente assimiláveis, está indicado o esvaziamento, pois a taxa de metástases ocultas é superior a 30%. O tratamento irradiante pós-operatório regularmente compreende o sítio primário (e ambos os lados do pescoço), independente de sua advertência estar relacionada com o sítio primário ou com as metástases (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

Os tipos de acesso são:

- a) **acesso transoral:** é bom para tumores pequenos. A sua exposição é limitada, sendo contra indicada para tumores extensos;
- b) **acesso externo:** Faringectomia sub-ângulo mandibular - o acesso é lateral, sem secção da mandíbula, facilitada pela ablação do osso hióide (metade lateral). Esta via é raramente utilizada, por não permitir exposição adequada para tumores volumosos; Faringectomia transmaxilar ou bucofaringectomia transmaxilar é a via de escolha para região amigdaliana. A incisão é sub-mandibular até à linha mediana do lábio inferior. Se necessário, pode ser realizada a hemimandibulectomia e excisão de parte de base de língua;

O esvaziamento cervical em N0 pode ser seletivo e em N1 ou N2, esvaziamento cervical radical com RT pós-operatória, ou RT contra lateral e esvaziamento radical. No pós-operatório, devem ser administrados antibióticos e analgésicos. Alguns utilizam heparina profilática. A taxa de sobrevivência em cinco anos é de 85% para T1 com RT, 75% para T2 com RT e em tratamento combinado, 100%, 79%, 60% e 25% para T1 a T4 (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

Palato mole

Os tumores de palato ocorrem, quase exclusivamente, na superfície anterior do palato sob a forma leucoplásica, envolvendo a porção posterior somente em estádios avançados. Podem alastrar para a língua, pilar posterior e rinofaringe. O comprometimento ganglionar apresenta grande incidência bilateral (15%).

Como as lesões iniciais em palato mole são difusas e de difícil determinação, o tratamento para essas lesões, T1N0 ou T2N0, é RT (inclusivamente com irradiações cervicais). A ressecção cirúrgica da lesão primária está indicada somente para carcinoma da úvula. Para lesões avançadas, o tratamento é através de cirurgia e radioterapia. A taxa de sobrevivência em cinco anos com RT, como único tratamento, é de 80 a 90% em T1N0, 70 a 80% em T2N0 e 20 a 30% em T3 e T4 (Azul et al., 2014; Cavilhas et al., 2012; Estibeiro et al., 2015; Franceschi et al., 2000; Konno, 2005; Petersen, 2009; Prado, 2003; Silverman et al., 2010; Warnakulasuriya, 2009).

2. Prevenção do cancro oral

2.1. Detecção precoce e sua importância

A detecção precoce e encaminhamento para profissionais especializados pode ser uma forte mais valia no que diz respeito ao prognóstico e desenvolvimento futuro do CO (Lefebvre & Licitra, 2013).

Relativamente à detecção precoce de lesões malignas na cavidade oral e oro-faringe, é possível abordar duas vias, a consciencialização tanto da população em geral, como dos profissionais de saúde, para os rastreios periódicos para detecção de potenciais lesões e seu tratamento atempado, o que economicamente se torna inviável, ou a introdução e uso clínico de auxiliares de rastreio para a detecção de lesões com significância biológica duvidosa (Azul et al., 2014; Lingen et al., 2008; McCullough et al., 2010).

A problemática fundamental da detecção precoce é a diferenciação de pacientes assintomáticos, entre não afetados e potencialmente afetados (Lingen et al., 2008; Wilson & Jungner, 1968).

No rastreio por lesões orais, existe o *gold standart* da examinação oral convencional, que passa pela busca de lesões observáveis à vista desarmada e através da palpação, bem como os auxiliares de detecção através da luz: ViziLite Plus, MicroLux DL e VeLscope Vx. Destes, o VELscope Vx usa a auto-florescência, já o ViziLite Plus e Microlux DL são dispositivos quimioluminescentes (Azul et al., 2014; Lingen et al., 2008; McCullough et al., 2010; Seoane Lestón & Diz Dios, 2010).

A auto-fluorescência, como ferramenta de diagnóstico do CO foi descrita pela primeira vez em 1924. A sua ação dá-se nos fluoróforos, localizados no epitélio da submucosa, que reagem aos diferentes comprimentos de onda. Quando usados comprimentos entre 375 e 440 nm, os fluoróforos emitem um tom verde claro (Hanken et al., 2013; Lingen et al., 2008).

A quimio-luminescência é um processo em que a luz é produto, ou um dos produtos, de uma reação química (Fedele, 2009; Lingen et al., 2008).

A principal crítica à auto-fluorescência em diagnósticos de CO é a incapacidade de distinguir o grau de risco das lesões, ou seja, terá de haver uma vasta experiência no uso do dispositivo (Lingen et al., 2008).

2.2. Diagnóstico

A OMS considera o cancro da boca e da oro-faringe como as lesões cancerígenas mais frequentes na cabeça e pescoço. Assim, torna-se indispensável fazer uma deteção o mais célere possível a fim de obter um diagnóstico rápido e que proporcione um tratamento atempado e com o mínimo possível de compromissos estéticos e funcionais. (Petti, 2009; Seoane Lestón & Diz Dios, 2010; Stewart & Kleihues, 2003). Um diagnóstico precoce favorece um melhor prognóstico, ao mesmo tempo que diminui os danos e a necessidade de tratamento, embora implique, não só um rastreio adequado e pronto, como uma triagem correta, após identificação de casos. (Seoane Lestón & Diz Dios, 2010).

Para se diagnosticar de forma precoce o CO, é fundamental intervir em fatores implícitos, quer no atraso do paciente, quer no atraso profissional. A falta de conhecimentos acerca do CO e respetivas causas e sintomatologia é alarmante e pode ser considerada uma das principais causas para um diagnóstico tardio e, portanto, uma diminuição na probabilidade de sobrevivência, especialmente em pacientes de alto risco (Leite, Guerra, & De Melo, 2005; Petti, 2009; Warnakulasuriya, 2009).

Como métodos de diagnóstico existem dois auxiliares fundamentais, sendo o principal a citologia com estudo histopatológico e, como complemento, a resposta a toluidina, estes vão permitir caracterizar como malignas ou não, as lesões detetadas quer numa fase mais precoce ou em estádios mais avançados. É ainda importante fazer um estadiamento do tumor através da classificação TNM (Quadro 1) (Azul et al., 2014; Khalili, 2008; Lingen et al., 2008; McCullough et al., 2010; Seoane Lestón & Diz Dios, 2010).

O papel da toluidina é corar as lesões e assim ajudar a definir os seus limites para que ao fazer a excisão se tenha noção dos mesmos. Como coadjuvantes para essa informação, pode-se usar também a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, que nos ajudam também a compreender a extensão e envolvimento de tecidos moles envolventes (Awan et al., 2012; Carvalho et al., 1998; Epstein et al., 2008).

T	Dimensão do tumor
Tx	Tumor não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor
T1	<2cm
T2	2-4 cm
T3	>4cm
T4	Tumor invade estruturas subjacentes profundas
NX	Gânglios linfáticos regionais
N _i	Gânglios linfáticos não podem ser avaliados
N0	Sem gânglios palpáveis
N1	Nódulo ipsilateral único Ø3 cm
N2a	Nódulo ipsilateral único 3-6 cm
N1S	Nódulos ipsilaterais múltiplos Ø6 cm
N1C	Nódulos contralaterais ou bilaterais Ø6 cm
NJ	Nódulos contralaterais ou bilaterais >6 cm
M	Metástases à distância
M _i	Metástases não podem ser avaliadas
M0	Sem metástases à distância
M _i	Com metástases à distância

Figura 18 - Classificação TNM (Azul et al., 2014)

2.3. Formas de prevenção

Devido ao elevado número de fatores de risco e de prevalência do cancro oral e da oro-faringe, a prevenção é um elemento a ter em conta no que diz respeito ao controlo desta doença.

Como forma de prevenção primária, há que alertar e educar acerca desta patologia, já que se estima que três quartos do número total de casos podem ser evitados pela eliminação de fatores de risco, principalmente o consumo de tabaco e álcool. Através do aconselhamento por profissionais de saúde e da educação dos pacientes durante a prática clínica, tendo em especial atenção a história clínica do paciente, é possível tanto prevenir como ajudar na cura de casos de cancro instaurados. Ao desenvolver consciência quanto ao uso de tabaco e álcool, à proteção solar e até à nutrição acredita-se que é possível contrariar as elevadas taxas de incidência e as baixas taxas de sobrevivência que derivam desta patologia (Azul et al., 2014; Khalili, 2008; Warnakulasuriya, 2009).

Como forma de prevenção secundária, recomenda-se um correto rastreio, uma intervenção atempada e uma examinação correta, bem como o incentivo de promover nos pacientes, em especial os de alto risco, a preocupação de voltar ao consultório com regularidade, a fim de serem sensibilizados e monitorizados, com vista a que seja o próprio paciente a proceder à examinação periódica através do auto-exame. O encaminhamento atempado para profissionais especializados, caso haja necessidade de despiste é outra medida que pode efetivamente ajudar na diminuição do número de casos (Azul et al., 2014; Holmstrup et al., 2007; Khalili, 2008; Warnakulasuriya, 2009).

Existe ainda uma forma terciária de prevenção que consiste nos cuidados pós-diagnóstico e que visa fundamentalmente a manutenção de qualidade de vida após diagnóstico de CO (Lefebvre & Licitra, 2013; Crispian Scully & Bagan, 2007).

2.4. Exame objetivo e auto-exame

Além da averiguação sobre a saúde do paciente e fatores de risco a que este se encontra exposto é fundamental também que o médico seja capaz de aplicar ao paciente um exame objetivo, de acordo as recomendações do CDC e do NIH, a saber, a examinação e palpação de tecidos moles orais, regiões extra orais da cabeça e pescoço e palpação dos gânglios na região (Azul et al., 2014).

Deste exame constam os seguintes passos:

Observação da mucosa seca dos lábios

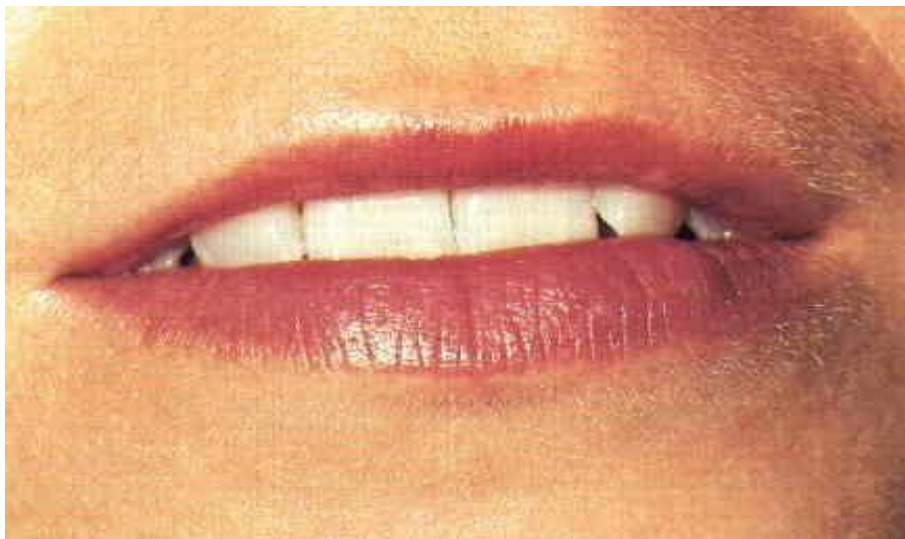


Figura 19 - Mucosa seca dos lábios

Observação do vestíbulo labial superior

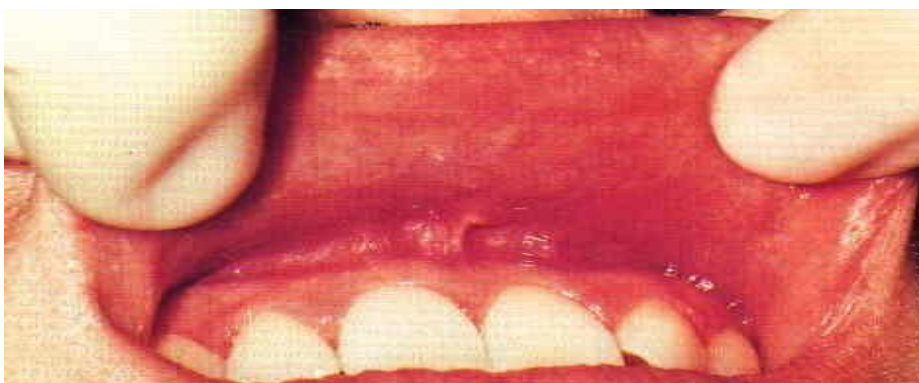


Figura 20 - Observação do vestíbulo labial superior

Observação do vestíbulo labial inferior



Figura 21 - Observação do vestíbulo labial inferior

Observação da mucosa jugal direita



Figura 22 - Observação da mucosa jugal direita

Observação da mucosa jugal esquerda



Figura 23 - Observação da mucosa jugal esquerda

Observação do rebordo gengival anterior



Figura 24 - Observação do rebordo gengival anterior

Observação da mucosa do dorso da língua

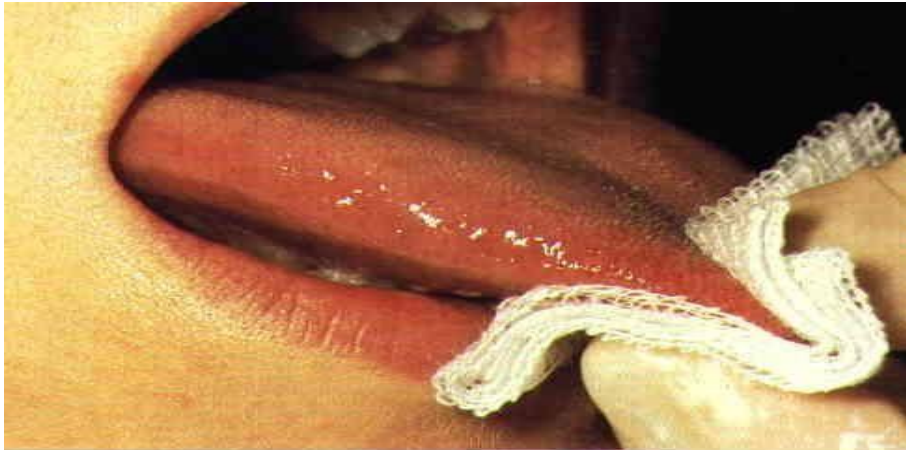


Figura 25 - Observação da mucosa do dorso da língua

Observação da mucosa do bordo lingual



Figura 26 - Observação da mucosa do bordo lingual



Observação da mucosa da face ventral da língua



Figura 28 -Observação da mucosa da face ventral da língua

Observação da mucosa do pavimento anterior da boca



Figura 29 - Observação da mucosa do pavimento anterior da boca

Observação do palato

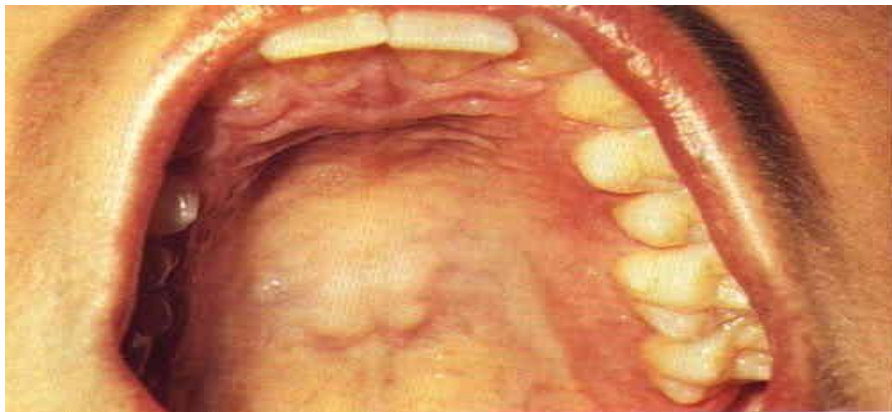


Figura 30 - Observação do palato

Observação do anel de Waldeyer

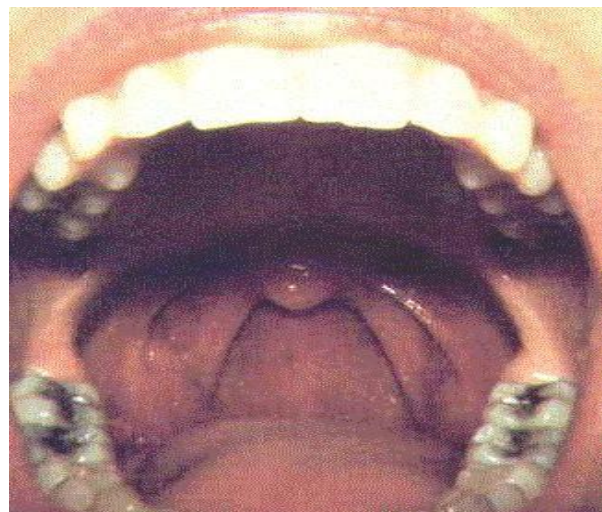


Figura 31 - Observação do anel de Waldeyer

Além da observação, vários fatores podem ser detetados através da palpação. Esta deve ser feita usando a técnica bi-manual que permite ter entre as duas mãos as estruturas alvo, melhorando também a percepção de estruturas móveis (Azul et al., 2014).



Figura 32 - Técnica de palpação bi-manual (Azul et al., 2014)

O auto-exame ganha importância pelo facto de os pacientes nem sempre fazerem o número ideal de visitas ao consultório dentário, e pode ser predominante na deteção precoce por parte do paciente, sendo possível ganhar tempo valioso e que muitas vezes pode fazer a diferença, no que diz respeito à cura (Elango et al., 2011; Furquim et al., 2014; Jornet, Garcia, Berdugo, Perez, & Lopez, 2015; Rauscher, Johnson, Cho, & Walk, 2008).

Os profissionais de saúde, especialmente o médico dentista, têm o dever de ensinar os pacientes a efetuar este exame. O paciente deve ser dotado de conhecimentos que lhe permitam identificar diferenças de cor, alterações de textura, caroços e lesões. O auto-exame passa por escolher um local bem iluminado e em frente a um espelho examinar língua, lábios, vestíbulo, palato e base da língua, bem como, a palpação dos músculos do pescoço, como mostra a seguinte imagem:



Figura 33 - Auto-exame (Face, 2015)

sempre que sejam detetados quaisquer sinais ou sintomas o paciente deve imediatamente dirigir-se ao médico e reportá-lo a fim de um exame mais detalhado ser desempenhado pelo mesmo (Elango et al., 2011; Face, 2015; Furquim et al., 2014; Jornet et al., 2015).

Caso se verifiquem sinais ou sintomas que levantem dúvidas, particularmente no caso de lesões orais, a responsabilidade de biópsia e tentativa de diagnóstico atempado é do médico dentista (Azul et al., 2014).

2.5. Pós-diagnóstico e pós-operatório

A maioria dos pacientes de CO requer cuidados paliativos. Cuidados esses que incluem, não só o alívio da dor, mas também o apoio espiritual, psíquico, anímico tanto dos pacientes como dos seus familiares no decorrer da doença (Petersen, 2009).

Após o diagnóstico de qualquer cancro, a vida dos pacientes altera-se por completo, bem como a dos que o rodeiam e, além do longo caminho de tratamentos, o cancro oral tem um grande potencial destrutivo no que diz respeito à qualidade de vida do paciente, podendo afetá-lo, tanto a nível funcional, como estético e até psicológico, condicionando assim a sua integração a curto prazo (Lefebvre & Licitra, 2013; Petersen, 2009).

A mortalidade associada ao tratamento pode ser reduzida, melhorando significativamente a qualidade de vida destes pacientes (Azul et al., 2014).

Assim, há a necessidade de acompanhamento do paciente e familiares por parte de uma equipa multidisciplinar que ajude o paciente a aceitar-se e à sua nova condição, a integrar-se e principalmente a cuidar de si, para evitar ou prevenir recidivas e monitorizar a sua evolução durante e após a tentativa de cura (Lefebvre & Licitra, 2013; McCullough et al., 2010).

Neste âmbito, o médico dentista terá um papel preponderante, visto que muitos dos tratamentos promovem lesões e alterações na cavidade oral, como a xerostomia e a cárie por radiação, que devem ser tratados e monitorizados nesta área, bem como o encorajamento para uma dieta correta e um abandono da maioria dos fatores de risco que possam motivar o aparecimento de recidivas ou piorar a reabilitação (Lefebvre & Licitra, 2013; Crispian Scully & Bagan, 2007).

III - CONCLUSÃO

Após a revisão literária feita sobre a prevenção do CO com base nos pontos selecionados e discutidos ao longo deste trabalho, pude concluir que o cancro oral é ainda muito prevalente, tanto na Europa, como no mundo; que a falta de conhecimento e consciencialização é um ponto fulcral, no que ao diagnóstico tardio diz respeito e, portanto, ao aumento da taxa de insucesso; que os fatores de risco em sinergia aumentam a incidência de neoplasias malignas na cavidade oral e oro-faringe, contudo o seu efeito isolado também é considerável.

A prática do auto-exame e as visitas regulares ao médico dentista, juntamente com o exame objetivo e rigoroso executado pelo profissional, aumentam a possibilidade de um diagnóstico precoce.

Além disso, é da responsabilidade do médico dentista a consciencialização em relação à diminuição e possível suspensão dos fatores de risco, incluindo o tabaco, álcool e radiações solares, bem como a correta nutrição.

O médico dentista deve ser dotado de competências, tanto de diagnóstico, como de prevenção do CO, no consultório, possuir um conhecimento abrangente em relação aos fatores citados para prevenção e ter uma postura atenta, educativa e preventiva.

Em qualquer alteração na cavidade oral e tecidos adjacentes que fuja ao padrão de normalidade, relatada pelo paciente ou detetada em consultório, o primeiro profissional indicado para diagnóstico deverá ser o médico dentista que terá de ser capaz de biopsar e encaminhar para profissionais competentes.

Efetivamente, o papel do médico dentista não se cinge ao diagnóstico precoce e prevenção, mas também à reintegração do paciente e à normalização da sua qualidade de vida, tanto quanto possível, após diagnóstico e/ou intervenção, bem como a sua monitorização quanto ao aparecimento de recidivas.

É de extrema importância a consciencialização e educação de todos os profissionais de saúde para esta problemática, tanto quanto a promoção de campanhas de rastreio, sensibilização e alerta, para conseguir aumentar ao máximo a taxa de sobrevivência dos pacientes e a sua qualidade de vida futura.

IV - BIBLIOGRAFIA

- Awan, K. H., Yang, Y. H., Morgan, P. R., & Warnakulasuriya, S. (2012). Utility of toluidine blue as a diagnostic adjunct in the detection of potentially malignant disorders of the oral cavity - a clinical and histological assessment. *Oral Diseases*, 18(8), 728–733. <http://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2012.01935.x>
- ..., A. (2014).
- . *Igarss* 2014.
<http://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
- Boccia, S., Cadoni, G., Sayed-Tabatabaei, F. a., Volante, M., Arzani, D., De Lauretis, A., ... Ricciardi, G. (2008). CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 exons 3 and 4, and NAT2 polymorphisms, smoking, consumption of alcohol and fruit and vegetables and risk of head and neck cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 134(1), 93–100. <http://doi.org/10.1007/s00432-007-0254-5>
- Bouda, M., & Gorgoulis, V. (2000). “High risk” HPV types are frequently detected in potentially malignant and malignant oral lesions, but not in normal oral mucosa. *Modern ...*, 13(6), 644–653. <http://doi.org/10.1038/modpathol.3880113>
- Bundgaard, T., Bentzen, S. M., & Wildt, J. (1994). The prognostic effect of tobacco and alcohol consumption in intra-oral squamous cell carcinoma. *European Journal of Cancer. Part B, Oral Oncology*, 30B(5), 323–8. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0964-1955%2894%2990033-7>
- Cancer, W. H. O. I. A. for R. on C. (2004). Betel-quid and Areca-nut Chewing and Some Areca-nut-derived Nitrosamines. *Iarc Monographs On The Evaluation Of Carcinogenic Risks To Humans*, 85, 1–338.
- Carvalho, M. B. de, Repoort, A., Fava, A. S., Kanda, J. L., Souza, R. P. de, & Mendes, A. F. (1998). Head and neck tumors in patients under the age or eighteen years. *Revista Do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 25(2), 103.
- Cavilhas, P., Jerónimo, A., Pacheco, R., Estibeiro, H., Fino, R., Oliveira, L., ... Montalvão, P. (2012). Preservação da função no tratamento de tumores da laringe□: resultados de laringectomia supraglótica Preservation of function in the treatment of laryngeal tumors□: results of supraglottic laryngectomy, 50, 39–46.
- Chaturvedi, a. K., Anderson, W. F., Lortet-Tieulent, J., Curado, M. P., Ferlay, J., Franceschi, S., ... Gillison, M. L. (2013). Worldwide Trends in Incidence Rates for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers. *Journal of Clinical Oncology*, 31(36), 4550–4559. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.50.3870>

- Dolan, R. W., Vaughan, C. W., & Fuleihan, N. (1998). Symptoms in early head and neck cancer: an inadequate indicator. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 119(5), 463–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9807070>
- Elango, K. J., Anandkrishnan, N., Suresh, A., Iyer, S. K., RamaIyer, S. K., & Kuriakose, M. A. (2011). Mouth self-examination to improve oral cancer awareness and early detection in a high-risk population. *Oral Oncology*, 47(7), 620–624. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.05.001>
- Epstein, J. B., Silverman, S., Epstein, J. D., Lonky, S. a., & Bride, M. a. (2008). Analysis of oral lesion biopsies identified and evaluated by visual examination, chemiluminescence and toluidine blue. *Oral Oncology*, 44(6), 538–544. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2007.08.011>
- Estibeiro, H., Trindade, C., & Instituto Português de Oncologia. (2015). Tumores da laringe e faringe. Retrieved January 1, 2001, from www.ipolisboa.min-saude.pt/items/PhotoHandler.ashx?i=4713
- Face, C. da. (2015). Cancro oral – Auto-exame da boca. Retrieved October 19, 2015, from <http://clinicadaface.com/cf/cancro-oral-auto-exame-da-boca/>
- Fedele, S. (2009). Diagnostic aids in the screening of oral cancer. *Head & Neck Oncology*, 1, 5. <http://doi.org/10.1186/1758-3284-1-5>
- Fierro-Garibay, C., Almendros-Marques, N., Berini-Aytes, L., & Gay-Escoda, C. (2011). Prevalence of biopsied oral lesions in a Department of Oral Surgery (2007 - 2009). *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 3(2), e73–e77. <http://doi.org/10.4317/jced.3.e73>
- Fontelonga, A. (2001). Sarcomas dos adultos. Retrieved October 26, 2015, from <https://www.alert-online.com/pt/medical-guide/sarcomas-dos-adultos>
- Franceschi, S., Bidoli, E., Herrero, R., & Muñoz, N. (2000). Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: Etiological clues. *Oral Oncology*, 36(1), 106–115. [http://doi.org/10.1016/S1368-8375\(99\)00070-6](http://doi.org/10.1016/S1368-8375(99)00070-6)
- Furquim, C. P., Pivovar, A., Cavalcanti, L. G., Araújo, R. F., Sales Bonfim, C. M., & Torres-Pereira, C. C. (2014). Mouth self-examination as a screening tool for oral cancer in a high-risk group of patients with Fanconi anemia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 118(4), 440–446. <http://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.06.012>
- Glade, M. J. (1999). Food, nutrition, and the prevention of cancer: A global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, 1997. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 15(6), 523–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10378216>

- Gómez, I., Warnakulasuriya, S., Varela-Centelles, P. I., López-Jornet, P., Suárez-Cunqueiro, M., Diz-Dios, P., & Seoane, J. (2010). Is early diagnosis of oral cancer a feasible objective? Who is to blame for diagnostic delay? *Oral Diseases*, 16(4), 333–342. <http://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2009.01642.x>
- Greenlee, R. T., Hill-Harmon, M. B., Murray, T., & Thun, M. (2001). Cancer statistics, 2001. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 51(1), 15–36. <http://doi.org/10.3322/canjclin.51.1.15>
- Hanken, H., Kraatz, J., Smeets, R., Heiland, M., Assaf, A. T., Blessmann, M., ... Rana, M. (2013). The detection of oral pre- malignant lesions with an autofluorescence based imaging system (VELscopeTM) - a single blinded clinical evaluation. *Head & Face Medicine*, 9(1), 23. <http://doi.org/10.1186/1746-160X-9-23>
- Hashibe, M., Brennan, P., Benhamou, S., Castellsague, X., Chen, C., Curado, M. P., ... Boffetta, P. (2007). Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigarette Smoking in Never Drinkers, and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 99(10), 777–789. <http://doi.org/10.1093/jnci/djk179>
- Heck, J. E., Berthiller, J., Vaccarella, S., Winn, D. M., Smith, E. M., Shan'gina, O., ... Hashibe, M. (2010). Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: A pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *International Journal of Epidemiology*, 39(1), 166–181. <http://doi.org/10.1093/ije/dyp350>
- Holmstrup, P., Vedtofte, P., Reibel, J., & Stoltze, K. (2007). Oral premalignant lesions: Is a biopsy reliable? *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 36(5), 262–266. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00513.x>
- Horowitz, A. M., Goodman, H. S., Yellowitz, J. A., & Nourjah, P. A. (1996). The need for health promotion in oral cancer prevention and early detection. [Review] [124 refs]. *Journal of Public Health Dentistry*, 56(6), 319–330.
- Info Cancro. (n.d.). Linfoma Hodgkin ou Doença de Hodgkin no infoCancro. Retrieved October 26, 2015, from <http://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm/tipos/linfoma-hodgkin/>
- Ji, J., & Hemminki, K. (2005). Occupation and upper aerodigestive tract cancers: A follow-up study in Sweden. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 47(8), 785–795. Retrieved from <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-23644462104&partnerID=40&md5=018103d3455cfe4781d9f62579b5c7ba>
- Jornet, P. L., Garcia, F. J., Berdugo, M. L., Perez, F. P., & Lopez, A. P. (2015). Mouth self-examination in a population at risk of oral cancer. *Aust Dent J*, 60(1), 59–64. <http://doi.org/10.1111/adj.12274>

- Khalili, J. (2008). Oral cancer: risk factors, prevention and diagnostic. *Experimental Oncology*, 30(4), 259–64. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19112421>
- Konno, S. N. (2005). Neoplasias Da Cavidade Oral. Retrieved October 3, 2015, from www.forl.org.br/pdf/seminarios/seminario_57.pdf
- Kumar VAAFNMR. (2008). *Robbins Patologia humana*. Elseiver.
- La Vecchia, C., Tavani, A., Franceschi, S., Levi, F., Corrao, G., & Negri, E. (1997). Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncology*. [http://doi.org/10.1016/S1368-8375\(97\)00029-8](http://doi.org/10.1016/S1368-8375(97)00029-8)
- Lefebvre, J. L., & Licitra, L. (2013). *Make Sense Campaign: White Paper*.
- Leite, A. C. E., Guerra, E. N. D. S., & De Melo, S. N. (2005). FATORES DE RISCO RELACIONADOS COM O DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER BUCAL □: REVISÃO Risk factors related to development of oral cancer □: a revision. *Revista de Clínica E Pesquisa Odontológica*, 1, 7.
- Leong, I. (2009). Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. *Alpha Omegan*. <http://doi.org/10.1016/j.aodf.2009.10.002>
- Lingen, M. W., Kalmar, J. R., Karrison, T., & Speight, P. M. (2008). Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncology*, 44(1), 10–22. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2007.06.011>
- Llewellyn, C. D., Johnson, N. W., & Warnakulasuriya, K. a. (2001). Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people--a comprehensive literature review. *Oral Oncology*, 37(5), 401–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11377229>
- Mateus, F. O. (2008). Câncer Bucal no Brasil: Revisão de Literatura, 29.
- Maxwell Parkin, D., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2001). Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *International Journal of Cancer*, 94(2), 153–156. <http://doi.org/10.1002/ijc.1440>
- McCullough, M. J., Prasad, G., & Farah, C. S. (2010). Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: an update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Australian Dental Journal*, 55 Suppl 1, 61–65. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01200.x>
- Moore, S. R., Johnson, N. W., Pierce, a M., & Wilson, D. F. (2000). The epidemiology of mouth cancer: a review of global incidence. *Oral Diseases*, 6(2), 65–74. <http://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2000.tb00104.x>

- Neville, B. W., & Day, T. A. (2002). Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 52(4), 195–215. <http://doi.org/10.3322/canjclin.52.4.195>
- Neville, B. W., & Day, T. a. (2002). Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 52(4), 195–215. <http://doi.org/10.3322/canjclin.52.4.195>
- Nomura AM, Ziegler RG, Stemmermann GN, Chyou PH, & Craft NE. (1997). Serum micronutrients and upper aerodigestive tract cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers & Prev*, 6, 407–12.
- Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005). Global cancer statistics, 2002. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 55(2), 74–108. <http://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
- Pentenero, M., Giaretti, W., Navone, R., Rostan, I., Gassino, L., Broccoletti, R., ... Gandolfo, S. (2011). Evidence for a possible anatomical subsite-mediated effect of tobacco in oral potentially malignant disorders and carcinoma. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 40(3), 214–217. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00984.x>
- Perea-Milla López, E., Miñarro-Del Moral, R. M., Martínez-García, C., Zanetti, R., Rosso, S., Serrano, S., ... Redondo, M. (2003). Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. *British Journal of Cancer*, 88(11), 1702–1707. <http://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600975>
- Petersen, P. E. (2009). Oral cancer prevention and control - The approach of the World Health Organization. *Oral Oncology*, 45(4-5), 454–460. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.023>
- Petridou, E., Zavras, A. I., Lefatzis, D., Dessypris, N., Laskaris, G., Dokianakis, G., ... Trichopoulos, D. (2002). The role of diet and specific micronutrients in the etiology of oral carcinoma. *Cancer*, 94(11), 2981–2988. <http://doi.org/10.1002/cncr.10560>
- Petti, S. (2009). Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncology*, 45(4-5), 340–350. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.018>
- Prado, F. A. P. (2003). Neoplasias da Cavidade Oral e da Orofaringe (pp. 1–23). Retrieved from http://gforl.forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_16.pdf
- Rauscher, G. H., Johnson, T. P., Cho, Y. I., & Walk, J. A. (2008). Accuracy of Self-Reported Cancer-Screening Histories: A Meta-analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 17(4), 748–757. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI->

07-2629

- RI, S., Kd, M., & Jemal, a. (2015). Cancer statistics , 2015 . *CA Cancer J Clin*, 65(1), 21254. <http://doi.org/10.3322/caac.21254>.
- Robinson, P. N., Mickelson, A. R., Torre, L. a., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., ... Jemal, A. (2013). Global Cancer Statistics, 2012. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 39(2), 295–306. <http://doi.org/10.1016/j.otc.2005.12.001>
- SANFIL Medicina. (n.d.). Lipoma. Retrieved October 26, 2015, from <http://www.sanfil.pt/index.php?r=informacoesDeSaude/viewDoenca&id=201>
- Sankaranarayanan, R., Duffy, S. W., Day, N. E., Nair, M. K., & Padmakumary, G. (1989). A case-control investigation of cancer of the oral tongue and the floor of the mouth in southern India. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*, 44(4), 617–21. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2793234>
- Scully, C., & Bagan, J. V. (2007). Recent advances in Oral Oncology. *Oral Oncology*, 43(2), 107–115. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.12.007>
- Scully, C., & Bedi, R. (2000). Ethnicity and oral cancer. *The Lancet Oncology*, 1(1), 37–42. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(00\)00008-5](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(00)00008-5)
- Seitz, H. K., & Stickel, F. (2007). Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nature Reviews. Cancer*, 7(8), 599–612. <http://doi.org/10.1038/nrc2191>
- Seoane, J., Corral-Lizana, C., González-Mosquera, A., Cerero, R., Esparza, G., Sanz-Cuesta, T., & Varela-Centelles, P. (2011). The use of clinical guidelines for referral of patients with lesions suspicious for oral cancer may ease early diagnosis and improve education of healthcare professionals. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 16(7), e864–9. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.4317/medoral.16904>
- Seoane Lestón, J., & Diz Dios, P. (2010). Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncology*, 46(6), 418–422. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.03.006>
- Seoane-Romero, J.-M., Vázquez-Mahía, I., Seoane, J., Varela-Centelles, P., Tomás, I., & López-Cedrún, J.-L. (2012). Factors related to late stage diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 17(1), e35–40. <http://doi.org/10.4317/medoral.17399>
- Silverman, S., Kerr, a R., & Epstein, J. B. (2010). Oral and pharyngeal cancer control and early detection. *Journal of Cancer Education* □: *The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, 25(3), 279–281. <http://doi.org/10.1007/s13187-010-0045-6>
- Stewart, B. W., & Kleihues, P. (2003). World Cancer Report. *Cancer Control*,

2008(1760016), 351. <http://doi.org/10.1017/S0020860400079146>

- van der Waal, I. (2010). Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncology*, 46(6), 423–425. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.02.016>
- Waldron, C. A., & Shafer, W. G. (1975). Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. *Cancer*, 36(4), 1386–92. [http://doi.org/10.1002/1097-0142\(197510\)36:4<1386::AID-CNCR2820360430>3.0.CO;2-7](http://doi.org/10.1002/1097-0142(197510)36:4<1386::AID-CNCR2820360430>3.0.CO;2-7)
- Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 45(4-5), 309–16. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.06.002>
- Warnakulasuriya, S., Sutherland, G., & Scully, C. (2005). Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence. *Oral Oncology*, 41, 244–260. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.08.010>
- Wilson, J. M., & Jungner, Y. G. (1968). Principles and practice of mass screening for disease. *Boletin de La Oficina Sanitaria Panamericana. Pan American Sanitary Bureau*, 65(4), 281–393. <http://doi.org/10.1001/archinte.1969.00300130131020>
- World Cancer Research Fund, A. I. for C. R. (2007). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. *Washington DC: AICR*.
- World Health Organization. (2007). Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines. In *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* (Vol. 89, pp. 55–60).